

**PATENT ABSTRACTS OF JAPAN**

(11)Publication number : 05-023557

(43)Date of publication of application : 02.02.1993

(51)Int.Cl.

B01D 71/34  
B01D 71/38

(21)Application number : 03-184214

(71)Applicant : ASAHI CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 24.07.1991

(72)Inventor : OYA HIROYOSHI

WATANABE KOHEI

**(54) HYDROPHILIC HEAT-RESISTANT FILM AND ITS MANUFACTURE**

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a highly hydrophilic polyvinylidene fluoride with minimized adsorption of a physiological active substance such as protein and its manufacturing technique.

CONSTITUTION: The subject hydrophilic heat-resistant film consists of a blend polymer consisting of a highly heat and chemical-resistant polyvinylidene fluoride polymer and a hydrophilic polyvinyl alcohol polymer. Its manufacturing technique is first to form a film using a solution containing blended and molten polyvinylidene-fluoride polymer and polyvinyl acetate and saponify polyvinyl acetate partially at a saponification degree of 10% or higher to 100% or lower, or saponify polyvinylidene fluoride to polyvinyl alcohol at a saponification degree of 100%. Thus it is possible to minimize the surface attachment of a physiological active substance such as protein.

**LEGAL STATUS**

[Date of request for examination] 15.07.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3200095

[Date of registration] 15.06.2001

[Number of appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-23557

(43)公開日 平成5年(1993)2月2日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 D 71/34		8822-4D		
71/38		8822-4D		

審査請求 未請求 請求項の数2(全6頁)

(21)出願番号	特願平3-184214	(71)出願人	000000033 旭化成工業株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号
(22)出願日	平成3年(1991)7月24日	(72)発明者	大昆 博義 静岡県富士市数島2番地の1 旭化成工業株式会社内
		(72)発明者	渡辺 幸平 静岡県富士市数島2番地の1 旭化成工業株式会社内

(54)【発明の名称】 親水性耐熱膜及びその製造方法

(57)【要約】

【目的】 タンパク質等の生理活性物質の膜面吸着が極めて少ない親水性に優れたポリフッ化ビニリデン系樹脂膜及びその製造方法に関する。

【構成】 耐熱性、耐薬品性に優れたポリフッ化ビニリデン系ポリマーと高度に親水性であるポリビニルアルコール系ポリマーとのブレンドポリマーからなる親水性耐熱膜、及びポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリ酢酸ビニルを混和溶解した溶液により製膜した後、ポリ酢酸ビニルをけん化度10%以上100%未満に部分けん化されたポリ酢酸ビニル、あるいはけん化度100%のポリビニルアルコールにけん化することを特徴とする製造方法に関する。

【効果】 タンパク質等の生理活性物質の膜面吸着が極めて少ない。

(2)

特開平5-23557

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】ポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリビニルアルコール系ポリマーのブレンドポリマーからなることを特徴とする親水性耐熱膜。

【請求項2】ポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリ酢酸ビニルを混和溶解した溶液により製膜し、その後ポリ酢酸ビニルをけん化度10モル%以上100%未満に部分けん化されたポリ酢酸ビニル、あるいはけん化度100%のポリビニルアルコールにけん化することを特徴とする親水性耐熱膜の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明はポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリビニルアルコール系ポリマーのブレンドポリマーからなる高度に親水化された親水性耐熱膜、及びその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、人工膜の素材としては、セルロースアセテート等のセルロース誘導体、ポリアクリロニトリル、ポリスルホン、ポリメタクリル酸メチル、ポリアミド等、多くの高分子化合物が用いられてきた。一方、ポリフッ化ビニリデン樹脂は、①機械的に強固で、②熱安定性がよく耐熱性に優れており135℃で大部分の薬品に侵されない、また③耐放射線性、耐候性に優れており、更に④耐薬品性に極めて優れており、ハロゲン化合物、炭化水素、アルコール、有機酸、塩素系溶剤、酸、アルカリ、大部分の強酸化剤、還元剤、塩類に全くおかされず耐薬品性ではポリスルホン、ポリエーテルスルホンより優れた素材である。

【0003】しかしながらポリフッ化ビニリデン樹脂膜は臨界面張力が25.0dyne/cmと小さく、ポリフッ化ビニリデン樹脂膜はセルロース等の親水性樹脂膜と比較して、さらにはポリスルホン、ポリエーテルスルホン等の疎水性樹脂膜と比較しても極めて疎水性が強く、「一度乾燥すると濡れにくい」、「透水性が低い」、「膜面が疎水性相互作用により汚染されやすい」など数多くの欠点があった。特に医薬品製造工程においてタンパク質等の生理活性物質の分離・精製等に使用される場合、膜面への吸着・変性は回収率の低下を招くと同時に、膜孔の閉塞によるろ過速度の急激な低下を引き起こすため、深刻な問題となっていた。

【0004】疎水性樹脂膜を親水化する方法として例えば、特開昭53-13679号公報、特開昭59-196322号公報などはスルホン酸基を、特開昭57-174104号公報は主鎖にポリエチレンイミンポリマー鎖を、それぞれ導入もしくはグラフトして親水化している。また特開昭62-125802号公報は親水性ポリマーであるビニル系重合体のポリビニルピロリドンを疎水性樹脂膜にブレンドしている。しかし、いずれの親水基、親水性ポリマーも極性が強く、荷電を有する溶質、

2

特に両性電解質であるタンパク質などを含む溶液に対してはむしろ逆効果であった。

【0005】極性が水分子と同程度である親水性に優れたポリマーとしてポリビニルアルコール系ポリマーがあるが、ポリビニルアルコール系ポリマーは親水性が強過ぎるため、ポリフッ化ビニリデン樹脂のような分子凝集力が大きいポリマーとの均一なブレンド体を得ることは困難であった。

【0006】

10 【発明が解決しようとする課題】これまでに提案されたポリフッ化ビニリデン樹脂膜を親水化する方法はいずれも親水化が意味のある程度に達成されていないか、もしくは親水化が達成されても極性が強過ぎるため、タンパク質等の荷電を有する溶質を含む溶液に対しては効果がない方法ばかりである。従って、本発明が解決しようとする課題は極性が水分子と同程度である高度に親水化された親水性耐熱膜及びその製造方法を提供することである。

【0007】

20 【課題を解決するための手段】上記課題を解決するため鋭意検討した結果本発明に至った。即ち、本発明の第1は、ポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリビニルアルコール系ポリマーのブレンドポリマーからなることを特徴とする親水性耐熱膜、である。この親水性耐熱膜において、ポリビニルアルコール系ポリマーのポリマー全体量に対する割合が1~60%であることが好ましい。

【0008】また、本発明の親水性耐熱膜において、ポリビニルアルコール系ポリマーがポリビニルアルコールであるか、又はけん化度10モル%以上100%未満に部分けん化されたポリ酢酸ビニルであることが好ましい。本発明の第2は、ポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリ酢酸ビニルを混和溶解した溶液により製膜し、その後ポリ酢酸ビニルをけん化度10モル%以上100%未満に部分けん化されたポリ酢酸ビニル、あるいはけん化度100%のポリビニルアルコールにけん化することを特徴とする親水性耐熱膜の製造方法、である。

【0009】以下本発明を詳細に記述する。本発明で用いるポリフッ化ビニリデン樹脂膜は通常、

$(CF_2-CH_2)_r$  (rは正の整数)

40 の化学構造を持ち、一分子中の平均フッ素含有量が50%~60%のフッ素化合物であり、好ましくはメチレン基とフッ化メチレン基が交互に安定した形で結合した結晶化度の高く、また平均分子量が $5 \times 10^4$ 以上と高いものである。このようなポリフッ化ビニリデン樹脂は溶媒中で長期にわたり安定であり製膜しやすい。また本発明に用いるポリ酢酸ビニルは平均重合度100~5000であるが、製膜の容易さから平均重合度500~1500が特に望ましい。本発明の親水性耐熱膜はポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリ酢酸ビニルをある割合比に溶解した溶液を用いて、公知技術により中空状もしくは

(3)

特開平5-23557

3

は平膜状に製膜した後、ポリ酢酸ビニルをけん化度10%以上100%未満に部分けん化されたポリ酢酸ビニル、あるいはけん化度100%のポリビニルアルコールにけん化処理することを特徴とする。

【0010】製膜原液に使用する有機溶剤はポリフッ化ビニリデン樹脂及びポリ酢酸ビニルを溶解するものであればいずれも用い得るが、特に好ましくは100℃以下の温度範囲でこれらのポリマーを30%重量以上の濃度に溶解し得る能力を持つもので、そのような溶剤として例えばN-メチル-2-ピロリドン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等があげられる。

【0011】該製膜原液におけるポリフッ化ビニリデン樹脂の濃度組成は製膜可能かつ膜としての性能を有する範囲であればよく、10~50重量%である、また高い透水性、大きな分画分子量を得るためにはポリマー濃度は下げるべきで、この場合望ましくは10~25重量%である。ポリ酢酸ビニルの濃度組成はけん化処理後に十分な親水性が得られる範囲であればよく、またけん化度を調整することにより親水性を自由に調整できるが、望ましくは1~15重量%がよい。また、原液の溶解性、粘度を制御する目的で無機塩、界面活性剤、グリコール類等の第4成分、第5成分を添加することも可能であり、それは求める透水性や分画分子量により随意行えばよい。

【0012】以上の条件により調整した製膜原液を用いて公知技術により製膜を行う。平膜の場合、該製膜原液を平坦な基盤上に塗布しその後凝固浴中に浸漬する。また中空糸膜については、中空形態を保つため注入液を用いる。注入液は求める透水性、分画分子量により適宜最良組成を決めればよいし、また気体を注入させることも可能である。同様に凝固浴中の凝固剤も平膜、中空糸膜いずれの場合でも求める膜性能により適宜最良組成を決めればよく特に限定されるものではない。中空糸膜の場合、紡口から凝固浴までの距離は0cm以上150cm以下であり、特に0cm以上30cm以下が紡糸安定性から望ましい。

【0013】上記のようにしてつくられた平膜あるいは中空糸膜はこのままでは親水性の効力はほとんどなく、以下に記述する方法によりポリ酢酸ビニルをけん化度10%以上にけん化処理することによりはじめて意味のある親水化が達成される。平膜あるいは中空糸膜を水洗処理により十分に溶剤を除去した後、けん化処理液に浸漬する。けん化処理液はポリ酢酸ビニルのエーテル結合部分を加水分解によって水酸基に置換するものである。けん化処理液は、一般にアルカリ性溶液である。またその濃度、処理時間、処理温度によりけん化度を自由に調整できることはいうまでもない。

【0014】以下に本発明の実施例を示すが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0015】

4

【実施例1】ジメチルアセトアミド（以下DMACと略記）65.0g、分散溶媒としてジオキサン5.0g、界面活性剤としてポリオキシエチレンソルビタンモノレート（花王アトラス社製、商品名Tween80）5gの混合溶媒にポリ酢酸ビニル（平均重合度1500、和光純薬社製）5gを室温で溶解後、ポリフッ化ビニリデン樹脂（三菱油化社、商品名Kynar）15gを加えさらに60℃で9時間溶解し真空脱泡後製膜原液とした。通常の手法によりペーカース式アプリケーションを用い40℃保温でガラス板上に流展後、60℃の水浴中で凝固させた後水洗により十分に溶剤を除去し平膜を得た。この平膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール水溶液 1000mlに3時間浸漬しけん化処理を行った。表1に処理時間、けん化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度は加水分解物の定置により求めた。なおタンパク質吸着量は以下の方法で測定した。

【0016】放射性同位元素でラベルされたタンパク質を0.01mg/mlになるようにリン酸緩衝液（pH=7.0、イオン強度0.15）に溶解し試験液とした。膜面積  $1 \times 10^{-2} \text{ m}^2$  の試験膜を容量 100mlの試験液に38℃で1時間浸漬した後、水中で15時間試験膜を洗浄し十分に非吸着タンパク質を洗い落とした。その後ガイガーカウンターで吸着タンパク質量を直接定置した。なお平膜の膜面積は表及び裏の表面積の和とした。

【0017】

【実施例2】実施例1と同様な方法により平膜を得た。この平膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール溶液 1000mlに20時間浸漬しけん化処理を行った。表1に処理時間、けん化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様な方法で測定した。

【0018】

【比較例1】実施例1と同様な方法で平膜を得た。但しけん化処理は行わなかった。表1にけん化度、透水性能、分画分子量及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様な方法で測定した。

【0019】

【比較例2】実施例1と同様な方法により平膜を得た。この平膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール溶液 1000mlに1時間浸漬しけん化処理を行った。表1に処理時間、けん化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様な方法で測定した。

【0020】

【実施例3】実施例1と同様な製膜原液を注入液にDMAC/水=1/1を用いて、内径0.64mm、外径1.04mmの環状オリフィスからなる紡口より吐出さ

(4)

特開平5-23557

5

せ、結口から30cm下方に設置した60℃の水浴中を通りさせ、通常の方法で水洗後カセに巻き取り中空糸膜を得た。この中空糸膜 100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール水溶液 1000mlに5時間浸漬しけん化処理を行った。表2に処理時間、けん化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。なお中空糸膜の膜面積は外表面、内表面の膜面積の和とした。

【0021】

【実施例4】実施例3と同様な方法により中空糸膜を得た。この中空糸膜 100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール溶液 1000mlに15時間浸漬しけん化処理を行った。表2に処理時間、けん化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測

6

定した。

【0022】

【比較例3】実施例3と同様な方法により中空糸膜を得た。但しけん化処理は行わなかった。表2に処理時間、けん化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0023】

【比較例4】実施例3と同様な方法により中空糸膜を得た。この中空糸膜 100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール 1000mlに1時間浸漬しけん化処理を行った。表2に処理時間、けん化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。けん化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0024】

【表1】

特開平5-23557

7

(5)

8

実施例 比較例	けん化処理		透水性***	タンパク吸着量 (mg/m <sup>2</sup> )		
	処理時間*	けん化度**		チロシン C	BSA	γ-グロブリン
実1 実2	9	15	1750	18.4	19.6	20.0
	20	100	2220	0.0	2.2	4.0
比1 比2	-	0	1450	325.5	298.5	288.0
	1	7	1560	94.5	86.5	94.0

\* hr

\*\* %

\*\*\* ml/m<sup>2</sup>·hr·760mmHg

[0025]

[表2]

特開平5-23557

10

9

実施例 比較例	けん化処理		透水性***	タンパク吸着量 (mg/m <sup>2</sup> )		
	処理時間*	けん化度**		PM-10 C	BSA	γ-γ 07 477
実 3	5	14	3970	18.7	17.6	16.0
実 4	15	100	4240	2.2	4.5	4.2
比 3	-	0	2860	485.0	410.6	445.6
比 4	1	6	3200	110.3	132.6	128.8

\* hr

\*\* %

\*\*\* ml/m<sup>2</sup>·hr·760mmHg

[0026]

【発明の効果】本発明のポリフッ化ビニリデン系ポリマーとポリビニルアルコール系ポリマーのブレンドポリマーからなる親水性耐熱膜は、ポリビニルアルコール系ポリマーの優れた親水性、ポリフッ化ビニリデン樹脂の優

れた耐熱性、耐薬品性を合わせ持つ全く新規な人工膜であり、医薬品製造、食品製造など一般工業分野のみならず、透過型人工腎臓をはじめとする医療分野などにおいて使用するに十分な性能を持つものである。